



TITLE:

3-2 上肢運動の生後発達にともなう 脳内神経成長関連タンパクの発現 変化(XI.共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

肥後, 範行

CITATION:

肥後, 範行. 3-2 上肢運動の生後発達にともなう脳内神経成長関連タンパクの発現変化(XI.共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 2007, 37: 113-113

ISSUE DATE:

2007-07-31

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/166436>

RIGHT:

安波道郎, 菊池三穂子(長崎大・国際連携研究戦略本部)

対応者: 平井啓久

マカク属霊長類は、ヒトの疾患モデルとして医学・生物学的な利用価値の高さにもかかわらず、そのゲノム情報についての知識はヒトやマウス等に比べてはるかに乏しく、ようやく最近になって解明の緊急性が認識されるようになった。

主要組織適合性複合体(MHC)は、脊椎動物の多くの種において免疫遺伝学的な特性の個体差を規定するものであり、感染因子に対する応答性など病気に罹り易いか、進行し易いかなどの宿主要因の一つとなっている。また、MHC ゲノム領域に位置する遺伝子の中でも特に古典的クラス I 分子およびクラス II 分子はヒトをはじめ多くの生物種で個体間での多様性が著しいことが知られている。本研究では、アカゲザルの古典的クラス I 分子 Mamu-A および Mamu-B 遺伝子の多様性についての新しい解析方法を開発するとともに、同様の方法が近縁種の古典的クラス I や、アカゲザルのクラス II 様分子 MIC 遺伝子、MHC クラス II をリガンドの一部とすることが知られている NK 細胞の受容体である KIR 遺伝子といった進化の過程で多重化した遺伝子群の解析への適用を検討した。

DNA コンホーメーション多型を検出する Reference Strand-mediated Conformation Analysis (RSCA)法を応用した方法での血縁関係が明らかなアカゲザルの家系の解析から Mamu-A および Mamu-B 遺伝子のハプロタイプ構成を明らかにすることができ、解析可能だったサル 16 種のハプロタイプの中で発現する Mamu-A および Mamu-B 遺伝子の個数にそれぞれ 1 から 4 個、2 から 6 個と相違があることが判明した。さらに、免疫不全ウイルス(SIV)に対する応答性が異なるアカゲザル個体群が分離する家系で Mamu-A、Mamu-B のハプロタイプが共分離しており、感染抵抗性が MHC クラス II の個体差によって規定される可能性が示された。

[文献] Tanaka-Takahashi Y, Yasunami M, Naruse T, Hinohara K, Matano T, Mori K, Miyazawa M, Honda M, Yasutomi Y, Nagai Y, Kimura A. Reference strand-mediated conformation analysis (RSCA)-based typing of multiple alleles in the rhesus macaque MHC class II Mamu-A and Mamu-B loci. Electrophoresis 28:918-924 (2007).

3-1 各種霊長目における四肢運動機構および咀嚼機構の機能形態学的解析

大石元治, 浅利昌男(麻布大・獣医)

対応者: 遠藤秀紀

昨年度は、ニホンザルの肩・肘関節に跨がる 12 筋肉 17 部位について筋形状を計測し、筋重量が等しくても、筋束の長さによって筋張力の指標となる筋肉の生理学断面積 (PCSA) が大きく変わることを確認した。そこで、今回はニホンザルと比べて樹上傾向が強いと考えられているカニクイザルとの比較を試みた。それぞれ、3 個体、左側上肢を用いた。対象とした筋肉は前年度と同じであり、筋重量比、PCSA 比を各筋肉 (部位) について求め、t 検定を行った。結果、筋重量比、PCSA 比ともに大部分の筋肉で類似していた。しかし、筋重量比では、カニクイザルの三角筋棘部、中烏口腕筋がニホンザルに比べ大きかった ($p<0.05$)。また、信頼度 95%では有意な差が認められなかったが、ニホンザルでは上腕三頭筋内側頭が、カニクイザルでは腕橈骨筋がそれぞれ大きい傾向を示した ($p<0.1$)。PCSA 比においては、カニクイザルの方が三角筋棘部と腕橈骨筋について有意に大きい結果となった ($p<0.05$)。今後は、今回認められた差異が、ロコモーションの差異を反映しているかを検討するため、標本数を増やし個体差の影響を抑える一方、地上傾向の強いヒヒ類や、逆に樹上傾向の強いリーフモンキー類などの他の種の観察を進めていく予定である。

3-2 上肢運動の生後発達にともなう脳内神経成長関連タンパクの発現変化

肥後範行(産総研・脳神経情報)

対応者: 大石高生

マカクザルの生後発達過程において、手指の巧緻動作の発達は比較的遅く、生後半年以降に成熟することが知られている。第一次運動野から脊髓運動ニューロンへと至る単シナプス性経路 (皮質運動神経投射) が生後に形成されることが上肢運動機能の発達の構造的基盤となっていると考えられている一方、脳内神経回路の変化に関してはこれまであまり注目されてこなかった。手指の動作発達の基盤となる脳内神経回路変化を明らかにするために、神経突起の構造変化にかかわる神経成長関連タンパクに着目し、その発現をニホンザルおよびアカゲザルの運動皮質において調べた。その結果、神経成長関連タンパクである GAP-43 および neurogranin の発現は生後 2 から 6 ヶ月のサルの運動皮質において一過性に上昇することが明らかになった。発現の上昇は皮質運動神経投射の起始する 5 層の大型錐体細胞だけでなく、主として皮質間結合を担う 3 層の錐体細胞においてもみられた。本研究結果は、GAP-43 や neurogranin の関わる神経回路形成が生後数ヶ月の運動皮質内で生じ、これが手

指の巧緻動作が発達するための神経基盤となっている可能性を示すものである。

3-3 完新世ニホンザルとイノシシの形態変異に関する研究

姉崎智子（群馬県立自然史博物館）

対応者：遠藤秀紀

ニホンザルについては、考古資料と現生資料で身体サイズの変異に差異があることが確認された。また、歯周病の出現頻度を検討した結果、上顎よりも下顎で頻度が高く、とくに長野県の第3大臼歯の萌出が完了した個体で多くみられた（155体中11体）。

イノシシについては、神奈川、三重、兵庫、広島、岡山、山口、長崎、宮崎に加え、宮城、福島、静岡、岐阜、滋賀、和歌山、大分、鹿児島より得られた頭骨標本の計測・分析を実施した。その結果、本州と九州を比較すると九州のイノシシのほうが全体的に小さい傾向を示すことが確認された。しかしながら、群馬、福島のイノシシが本州集団の中では小さい傾向を示し、大分と鹿児島のイノシシの範囲と若干重なる傾向もみとめられた。これについては、資料の来歴も含めて再検討する必要がある。本州集団の中では静岡、和歌山、広島のイノシシが極めて大きい傾向を示し、とくに和歌山集団には飼育個体群に特徴的な形態が多くみられた。

3-4 霊長類中枢神経の部位別網羅的遺伝子発現プロファイル

佐藤明（理化学研究所・ゲノム科学総合研究センター）

対応者：大石高生

本研究では、霊長類、特にヒトで著しく進化した霊長類大脳新皮質の構造と機能の特異性をゲノム科学的、分子解剖学的、マクロ形態学的に明らかにすることを目的とする。霊長類の脳は、解剖学的・細胞構築学的に、いくつかの領域に区分されており、その機能が規定されていることが知られている。そこで、部位別に中枢神経系での網羅的遺伝子発現プロファイルを取得し、遺伝子発現と脳機能の相関を解析することにより、遺伝子機能と脳機能の関連を明らかにする。

実験には5歳前後のニホンザル個体を3頭用いた。脳組織は、深麻酔下で、氷冷生理食塩水で心臓灌流した後、脳組織を摘出し、液体窒素で急速凍結した後、-80度で保存した。一個体につき、前頭前野、第一次運動野、運動前野等を含む各脳組織（8部位×それぞれ左右、計16サンプル）を採取した。遺伝子発現の解析手段とし

ては、採取保存した組織からRNAを抽出し、DNAマイクロアレイ法である、GeneChip（Affymetrix社製）を用いて、ゲノムワイドな網羅的遺伝子発現解析を、サル脳の各領域について行う。今現在、解析中である。

3-5 ヨザルにおける脊椎湾曲の年齢変化の評価

サチタナンタン・スリカンタ（岐阜大・連合獣医）

対応者：鈴木樹理

Radiographs of the whole body of owl monkeys were taken to evaluate the age changes in spinal curvature. The spinal curvature was determined from the whole body radiographs, using a kyphotic index (KI) as a criterion (Laws and Hoey, 2004). KI, calculated directly from the radiographs, is the ratio of AB/CD, where AB = length of the line marking the distance from 7th cervical vertebra to the sacral promontory, and CD = the distance from AB to anterior border of the vertebral body that is furthest from AB.

The calculated KI of 2.27 for longevous female (aged >30 years), compared to the KIs 4.83 and 5.42, for its progeny (aged 16 yrs) and female grandprogeny (aged 1 yr) respectively, confirmed the prominent spinal curvature.

3-6 霊長類後肢の樹上適応に関する3次元立体画像解析

佐々木基樹（帯広畜産大・畜産）

対応者：遠藤秀紀

霊長類は、様々な生活環境下において地上性、半地上性、または樹上性生活をしている。本研究では、各種霊長類がこのような生活様式に合わせて、いかに後肢の形態と機能を適応させてきているのかを調べるために、CTスキャナーを用いて後肢足根関節の可動域を非破壊的に観察した。今回の研究には、チンパンジーとニホンザルの左後肢を用いた。CT撮影は、脛骨長軸と足底面が垂直な状態、および、その位置から足を可能な限り回外させた状態の2通りの条件で足根関節部位のCTスキャン撮影を行った。さらに、得られたCT画像データを三次元立体構築して、足根関節の可動状況を観察した。CT画像の観察の結果、チンパンジーとニホンザルでは、距踵関節において踵骨が距骨の踵骨関節面を内側方向にスライドし、さらに、距踵中心関節において距骨頭の舟状骨関節面を中心足根骨が下降しながら外転し、また、踵第四関節において第四足根骨が、踵骨の立方骨関節面を内腹側方向にスライドしていた。その結果として足の内側縁が挙上し足底が内側方向を向いていた。そして、この足の回外はチンパンジーに比べてニホンザルの方が若干大きかった。結果から、この2種の霊長類には、